Aus dem Physiologischen Institut der Universität Kiel.
Derzeitiger Direktor: Prof. Dr. Höber.

Die Färbung der Gallenkapillaren bei der Durchströmung der isolierten Froschleber mit dem lipoidunlöslichen Säurefarbstoff Indigokarmin

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Klaus Soehring

aus Istanbul

Tag der Promotion: 4. August 1936

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

315

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. Magnus
Referent: Prof. Dr. Schütz
Korreferent: Prof. Dr. Trendelenburg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Vater.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535701_0033

Wie Plattner[1] in einer Arbeit, die sich wesentlich auf mikroskopische Untersuchungen stützt, gezeigt hat, erscheinen bei Durchströmung der isolierten Froschleber mit Broemserlösung, der Indigokarmin in geringer Konzentration zugesetzt ist, die Gallenkapillaren im mikroskopischen Bild. Gleichzeitig wird der Farbstoff im Sekret angereichert, wie ebenfalls Plattner (l. c.) und Fr. Hoffmann[2] betonen. Plattner hatte hieraus, im Gegensatz zu v. Möllendorf[3] und Chrzowsczewsky[4] den Schluß gezogen, daß das Indigokarmin nicht, wie die letztgenannten Autoren annehmen, in den Gallenkapillaren ausfällt, sondern in der Galle in höherer Konzentration löslich und daher sichtbar werde. Er hatte auch festgestellt, daß bei Zusatz von Phenylurethan zur Durchströmungslösung die Färbung der Gallenkapillaren wie auch die Färbung des Sekretes, und zwar diese reversibel, unterdrückt werden.

Es war zu untersuchen, ob dieser enge Zusammenhang zwischen der Färbung der Kapillaren und dem Erscheinen der Farbe im Sekret, wie ihn Plattner annimmt, besteht, ob also tatsächlich die Färbung der Kapillaren nur durch die hohe Konzentration des Farbstoffes in der Galle bedingt ist.

Um diese Frage zu entscheiden, wurde die Möglichkeit, überlebende Organe während der Durchströmung direkt mikroskopisch zu beobachten (Leitz'sches Ultropak), ausgenutzt. Die Versuche wurden so geleitet, daß die Durchströmung auf dem Objekttisch des Instrumentes stattfand, so daß durch Verschiebung des Kreuztisches die ganze Leberoberfläche systematisch untersucht werden konnte. Zunächst wurden Trockensysteme, später die Wasser-

1. Pflüg. Arch. 206, 91.
2. Pflüg. Arch. 220, 24.
3. Ergebn. d. Physiologie, 18, 1920
4. Virchows Arch. 35, 158.

immersionssysteme verwandt, die wesentlich klarere Bilder ergaben. Die Frösche wurden nach der Methode von Fröhlich und Pollack[5] präpariert, die nur durch Weglassung der abführenden Kanüle im Sinus des Herzens und durch Einbinden einer Kanüle in die Gallenblase modifiziert war, wie es bereits Plattner getan hat.

Der mit Broemerlösung ausgespülten Leber wurden dann gewöhnlich in der ersten Versuchsphase Indigokarmin in einer Konzentration von 0,0005% angeboten, bis im Ultropak die Kapillarfärbung und in der Blasenkanüle gut konzentrierte Galle erschien. In einer zweiten Phase wurde der Durchströmungslösung die sekretionshemmende Substanz zugesetzt, während im dritten Versuchsabschnitt die Bedingungen der ersten Phase eingehalten wurden.

Die Ueberlegung, die den mit dieser Methodik ausgeführten Versuchen zugrunde lag, war folgende: Wenn die Färbung der Gallenkapillaren nur durch die hohe Konzentration des Farbstoffes in der Galle zustande kam, so war zu fordern, daß bei Herabsetzung der Konzentration des Sekrets durch sekretionshemmende Stoffe die Färbung in den Kapillaren verschwinden müsse. Für die Herabsetzung der Konzentration des Sekrets erschien nach den Untersuchungen von Höber[6] die Saccharose wegen der mit ihrem großen Molekularvolumen zusammenhängenden prompten Wirkung und wegen der relativen Indifferenz der Substanz besonders geeignet. Es wurde also in der zweiten Phase der Durchströmungslösung 1% Saccharose zugesetzt. Den Verlauf eines solchen „Saccharoseversuches" zeigt das folgende Protokoll:

Versuch vom 25. 5. 1932.

Rana esculenta (m.)

10^{45} Beginn der Durchströmung mit Broemserlösung.

1. Phase: 12^{45}—16^{45} Durchströmung mit Broemser und 0,0005% Indigokarmin.

---

5. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 77, 265.
6. Pflüg. Arch. 229, 402.

2. Phase: 16^{45}—18^{30} Zusatz von 1% Saccharose zur Durchströmungslösung.

3. Phase: Durchströmung wie im ersten Abschnitt.
Während der ersten Phase erscheinen die Kapillaren vereinzelt im Ultropakbild gegen 13^{30}, sind später reichlich an der ganzen Leberoberfläche sichtbar, das Sekret ist 53 mal konzentriert. In der 2. Phase, in der das Sekret *ungefärbt* ist, bleiben die *Kapillaren sichtbar*. Die 3. Phase liefert ein 30 mal konzentriertes Sekret, woraus folgt, daß die Leber wähend der ganzen Zeit funktionstüchtig geblieben ist. Zur Beobachtung wurde die Wasserimmersion 22 von Leitz verwandt.

Dieser mehrfach wiederholte Versuch zeigt, daß die Sichtbarkeit der Kapillaren *unabhängig* von der Konzentrierung der Farbe im Sekret ist. Das Erscheinen der Kapillaren im mikroskopischen Bild kann darum nicht nur auf der hohen Farbstoffkonzentration in der Galle beruhen, weil auch während der Abscheidung von farbloser Galle die Kapillarbilder nicht verschwanden. Es lag daher die Annahme nahe, die Färbung der Kapillaren auf adsorptive Vorgänge zurückzuführen, wenn man nicht die von Plattner bestrittene Ausfällung in den Kapillaren annehmen wollte. Um nun zu prüfen, ob diese „Adsorption" von den vitalen Vorgängen in der Zelle abhängig ist, wurde untersucht, inwiefern die sichtbaren Kapillaren durch Narkotika zum Verschwinden zu bringen sind. Als Narkotika wurden je ein Vertreter der beiden großen narkotisch wirksamen Stoffklassen verwandt: 1. ein Narkotikum im engeren Sinne, d. h. eine oberflächenaktive Substanz, 2. eine Substanz, die die Zellatmung und damit die Zellarbeit hemmt. Als Vertreter der ersten Gruppe wurde nach Plattners Vorgang Phenylurethan, für die zweite Na-Cyanid[7] verwandt. Die Wirksamkeit beider Stoffe als Hemmungsmittel für die Konzentrierungsarbeit der Leber war bereits durch Höber und Titajew[8] festgestellt.

Der „Cyanidversuch" verlief in folgender Weise:

7. Warburg, Biochem. Ztschr. 136, 266.
8. Pflüg. Arch. 223, 180.

Versuch vom 14. 10. 1932.

Rana temporaria

13^{00} Beginn der Durchströmung mit Broemserlösung und 0,0005% Indigokarmin.

14^{30}—15^{15}: 1. Phase: Durchströmung mit Broemser und 0,0005% Indigokarmin. Sekretionsmenge gering, Konzentrierung gut. Kapillaren sehr gut sichtbar.

15^{15}—16^{00}: 2. Phase: Durchströmung mit Broemser und 0,0005% Indigokarmin und m/750 NaCN; Sekret *farblos, Kapillaren sehr gut sichtbar.*

16^{00}—17^{00}: 3. Phase: Durchströmung wie in der 1. Phase; Sekret gut konzentriert, Menge wesentlich größer als in der 1. Phase, *Kapillaren sehr gut sichtbar.* Von einer quantitativen Bestimmung der Konzentrierung wurde abgesehen, weil die Wasserimmersion während der ganzen Versuchsdauer an derselben Stelle eingestellt war, wodurch ein Wechseln der Gallenblasenkanüle unmöglich wurde.

Aus diesem Versuch folgt, daß die Vergiftung der Zellatmung mit Cyanid, die sich in dem Absinken der Konzentration des Sekrets äußert, keinen Einfluß auf die Sichtbarkeit der Kapillaren, die wir als adsorptiv bedingt ansehen, hat. Wäre nun diese „Adsorption" von den Lebenseigenschaften der Zellmembran abhängig, so müßte sie unter dem Einfluß eines typischen Membrangiftes, wie Phenylurethan, aufgehoben werden können.

Zur Prüfung dieser Frage diente der „Phenylurethanversuch", der folgendermaßen verlief:

Versuch vom 9. 7. 1932.

Rana esculenta (w.)

13^{20} Beginn der Durchströmung mit Broemserlösung und 0,0005% Indigokarmin.

14^{30}—15^{55}: 1. Phase: Durchströmung mit Broemserlösung und 0,0005% Indigokarmin. Sekret gut gefärbt, Kapillaren an ein-

zelnen Stellen sehr gut, an anderen weniger, an manchen gar nicht sichtbar.

15^{55}—16^{30}: 2. Phase: Zusatz von 0,0075% Phenylurethan zur Durchströmungslösung. Sekret noch gefärbt, Kapillaren an der festgesetzten Stelle gut sichtbar.

16^{30}—17^{00}: 3. Phase: Durchströmung wie in der 2. Phase; entsprechende Sekretionsverhältnisse und Kapillarbilder.

17^{00}—17^{30}: 4. Phase: Erhöhung der Phenylurethankonzentration in der Durchströmungslösung auf 0,0185%; Sekretmenge sehr gering, Kapillaren sichtbar.

17^{30}—18^{15}: 5. Phase: Durchströmung wie in der 1. Phase; Sekretion gut, Kapillaren sehr gut sichtbar.

Dieser Versuch zeigt, daß es auch mit typischen Membrangiften nicht gelingt, die vorhandene Färbung der Kapillaren aufzuheben. Es hat sich also herausgestellt, daß die Färbung der Kapillaren unabhängig von der reversiblen Herabsetzung der Konzentrierung im Sekret sowohl durch Nichtleiter als auch durch Narkotika ist. Die Frage, wie die Färbung, die also nicht auf einer Anreicherung der Farbe im Sekret beruhen kann, zustande kommt, wird wohl folgendermaßen beantwortet werden müssen:

Der Farbstoff, der unter normalen Umständen von den Zellen aus dem Blutgefäß aufgenommen wird, passiert nur teilweise die Schranke Zelle-Gallekapillare, während ein anderer Teil an die Wand der Gallenkapillare adsorbiert wird. Ein Modell für diese Vorgänge findet sich in der Diffusion von Farbstoffen durch eine Eisessig-Kollodiummembran, bei der ein großer Teil des Farbstoffes an die Membran adsorbiert wird. Die Wirkung der Saccharose auf die Sekretion wäre nun so aufzufassen, daß die Saccharosemoleküle auf interzellulärem Wege die Membran der ganzen Zelle „besetzen“ [9] und dadurch impermeabel für den Farbstoff machen. Die Adsorptionsvorgänge an der Gallenkapillarwand bleiben hiervon unberührt. Aehnlich wäre der „Phenylurethanversuch“ zu deuten, bei dem durch die narkotische Wirkung wieder die Permeabilität,

9. Höber, Pflüg. Arch. 229, 402.

nicht aber die Adsorption beeinflußt wird. Der „Cyanidversuch“ endlich vermindert die Sekretion infolge der Wirkung auf Zellatmung und Zellarbeit, läßt aber die Adsorption als mehr passiven Vorgang unbeeinflußt. Adsorption und Sekretion gehen zeitlich nicht immer genau parallel — die Farbe im Sekret erscheint häufig, bevor die Adsorption stark genug geworden ist, um die Kapillarwände sichtbar zu machen. Dies geht aus weiteren, hier nicht angeführten Versuchen hervor.

Auf Grund der Beobachtungen im Ultropak wird weiterhin vermutet, daß die Leber, jedenfalls bei den künstlichen Durchströmungen, nicht in allen Teilen gleichmäßig und gleichzeitig arbeitet. Es wird dies aus der Tatsache geschlossen, daß die Kapillaren bei der Durchströmung in verschiedenen Teilen der Leber verschieden intensiv gefärbt waren und auch zu verschiedenen Zeiten sichtbar wurden.

Lebenslauf.

Ich, Klaus Soehring, wurde am 3. November 1911 als Sohn des derzeitigen Direktors der Deutschen Schule in Istanbul, gegenwärtigen Generalkonsuls des Deutschen Reiches für Chile, Dr. phil. Otto Soehring, in Istanbul geboren.

Ich besuchte von Ostern 1918 bis Ostern 1923 die Vorschule und die ersten beiden Klassen des Real-Gymnasiums zu Berlin-Lichterfelde, anschließend bis Ostern 1928 das Paulsen-Real-Gymnasium zu Berlin-Steglitz, das ich mit dem Versetzungszeugnis nach Unterprima verließ, um mit meinen Eltern nach Chile überzusiedeln. Dort bestand ich am 29. August 1929 die außerordentliche Reifeprüfung an der Deutschen Schule in Valparaiso.

Anschließend widmete ich mich dem medizinischen Studium an den Universitäten in Kiel, Berlin, Graz und an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Februar 1932 in Kiel, die ärztliche Prüfung schloß ich am 20. Mai 1935 vor dem Prüfungsausschuß der Medizinischen Akademie in Düsseldorf ab. Seither bin ich in der Universitätskinderklinik der Charité, Berlin, tätig.

Die vorliegende Arbeit entstand im Sommersemester 1932 im Physiologischen Institut der Universität Kiel.